

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

ALEITAMENTO MATERNO NA DEPRESSÃO PÓS-PARTO E O SEU TRATAMENTO

Paula Sofia Tavares Godinho

6º Ano do Mestrado Integrado em Medicina

Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar

Orientadora:

Dr^a. Gilberta Fontes Neves Santos

Assistente Graduada de Pediatria/Neonatologia

CMIN-CHP.

Co-orientadora:

Prof^a. Doutora Paula Freitas

Prof^a. Auxiliar do ICBAS U.P.

Psiquiatria da Infância e da Adolescência

PORTO 2016

RESUMO

Introdução: O aleitamento materno representa a alimentação ideal do recém-nascido de termo ou pré-termo. Nesta modalidade de aleitamento salientam-se importantes benefícios para a mãe e bebê, promovendo a comunicação interpessoal e uma saudável relação inicial, e facilitando a vinculação na díade mãe-recém-nascido, quer a curto quer a longo prazo.

Objetivo: Realizar uma revisão do estado da arte do tratamento da depressão pós-parto tendo como principal foco: a detecção precoce desta patologia; as implicações nos intervenientes; as diferentes modalidades do seu tratamento; e as suas implicações no aleitamento materno.

Métodos: Elaboração de um artigo de revisão bibliográfica baseado na literatura mais recente presente no arquivo científico biomédico – pubmed; e em publicações da revista “*The New England Journal of Medicine*”.

Desenvolvimento: Existem evidências de que uma depressão pós-parto das mães tem um impacto substancial quer nos maridos/companheiros (pais do bebê) quer nos outros familiares, e na díade mãe-recém-nascido, afetando o desenvolvimento emocional e cognitivo do bebê a longo prazo. É de relevante importância:

- A sua detecção precoce;
- Necessidade de exclusividade entre o aleitamento materno ou tratamento com anti-depressivos;
- Escolha dos psicofármacos mais indicados para o tratamento e
- Implicações emocionais e fisiológicas nos intervenientes neste processo.

Conclusão: O aleitamento materno é o melhor alimento para o bebê. A Depressão pós-parto pode interferir no processo de aleitamento sendo importante a sua detecção precoce. A Escala de Depressão Pós-Parto de Edimburgo é de fácil aplicação e um instrumento útil de triagem. O tratamento da Depressão Pós-Parto contribui para uma mais adequada vinculação e é de importância fulcral. O aleitamento materno pode não ser descontinuado se a mãe necessitar de tratamento psicofarmacológico. Os antidepressivos de primeira linha para as mães em fase de amamentação são a paroxetina e a sertralina.

Palavras-chave: Depressão pós-parto, aleitamento materno, anti-depressivos, desenvolvimento do lactente.

ABSTRACT

Introduction: Breastfeeding is the ideal feeding mode for the term or preterm newborn. In this feeding mode there are important benefits to the mother and baby, promoting interpersonal communication and a healthy early relationship, facilitating the attachment between mother and newborn, both in short and long term.

Objective: To review the state of the art in the treatment of postpartum depression with the main focus: the early detection of this pathology; the implications for the involved parties; the different type of treatments; and its implications in breastfeeding.

Methods: Elaboration of a literature review article based on the latest literature found on the biomedical scientific archive - pubmed; and publications of the magazine "*The New England Journal of Medicine*".

Discussion: There is evidence that postpartum depression on mothers has a substantial impact on the husband/partner (baby's father), in other family members, and on the mother-infant dyad, affecting the long term emotional and cognitive development of the baby. It is of great importance:

- Its early detection;
- The need for exclusivity between breastfeeding or treatment with antidepressants;
- Choice of psychotropic drugs most suitable for treatment and
- Emotional and physiological implications for the ones involved in the process.

Conclusion: Breastfeeding is the best feeding mode for the baby. Postpartum depression can interfere with the breastfeeding process thus making it's early detection very important. The Edinburgh Postpartum Depression Scale is an easy and useful tool for screening it. Treatment of Postpartum Depression contributes to a stronger attachment and is of central importance. Breastfeeding may not have to be discontinued if the mother needs psychopharmacological treatment. The first-line antidepressants for mothers in breastfeeding are paroxetine and sertraline.

Keywords: Postpartum depression, breastfeeding, antidepressants, development of the nursing.

ÍNDICE

1-Introdução	6
1.1-Benefícios do aleitamento materno	6
2-Métodos	8
3-Desenvolvimento	10
3.1-Diagnóstico de depressão pós-parto	10
3.2-Como se interrelacionam o aleitamento materno e a depressão pós-parto	15
3.3-Qual o efeito da depressão pós-parto e o seu impacto funcional na díade mãe-bebê	15
3.4-Tratamento da depressão pós-parto	18
3.5-Riscos e benefícios do uso de psicofármacos neste período da vida de uma mulher	22
3.6-Deve a mãe interromper o aleitamento quando está sob tratamento com psicofármacos?	24
4-Conclusão	27
5-Referências bibliográficas	28

1. INTRODUÇÃO

1.1) **BENEFÍCIOS DO ALEITAMENTO MATERNO**

O leite materno constitui a fonte primária ideal de nutrientes, defesas imunológicas e fatores de crescimento tanto para recém-nascidos (RN) de termo como pré-termo. Além disso, contribui para uma saudável ligação na díade mãe-bebê, o que por si só promove o crescimento e desenvolvimento adequado do bebê. Existem evidências de benefícios físicos e psicológicos do aleitamento materno (AM) para o bebê a curto e a longo prazo. Estes apresentam uma menor mortalidade e morbidade, uma vez que o AM reduz o risco de desenvolverem infecções gastrointestinais, respiratórias, urinárias, sépsis, meningite e enterocolite necrotizante. A longo prazo também apresentam uma menor probabilidade de desenvolvimento de asma, doença inflamatória intestinal, diabetes mellitus, doenças neoplásicas hematológicas na infância, menor taxa de obesidade na adolescência e diminuição da pressão arterial, e ainda um melhor desempenho cognitivo e motor (2;10;6;1).

Os benefícios do AM estão bem explícitos nas recomendações da Organização Mundial de Saúde (OMS, 2003), da Comissão Europeia de Saúde Pública (ECPH) e da Academia Americana de Pediatria (AAP, 2012), as quais sugerem que o AM deve ser exclusivo durante aproximadamente os primeiros seis meses de vida do bebê e continuado até pelo menos ao primeiro ou segundo ano seguintes (6;2;10).

Apesar dos RN's sob AM demonstrarem uma maior irritabilidade/reatividade, também apresentam uma melhor organização fisiológica e neuro-comportamental. Mais tarde, durante a infância mostram-se mais ativos e com um temperamento mais adequado, mas com uma menor irritabilidade e melhor sociabilidade. Estes fatos podem estar, em parte, relacionados com o AM na medida em que este contribui para uma maior estimulação tátil do bebê e um melhor contato visual com a mãe durante a amamentação. Estudos demonstram que uma boa interação mãe-bebê e um adequado temperamento na infância podem contribuir para um melhor

desenvolvimento motor e cognitivo, resultando mais tarde num melhor desempenho cognitivo da criança e num Quociente de Inteligência (QI) mais elevado. Várias teorias justificam os benefícios do AM, nomeadamente a presença de determinados componentes do leite, uma maior estimulação dos recetores de pressão da cavidade oral do lactente, a qual aumenta a atividade vagal e a libertação de ocitocina, podendo estar relacionada com o melhor desenvolvimento do bebé (5).

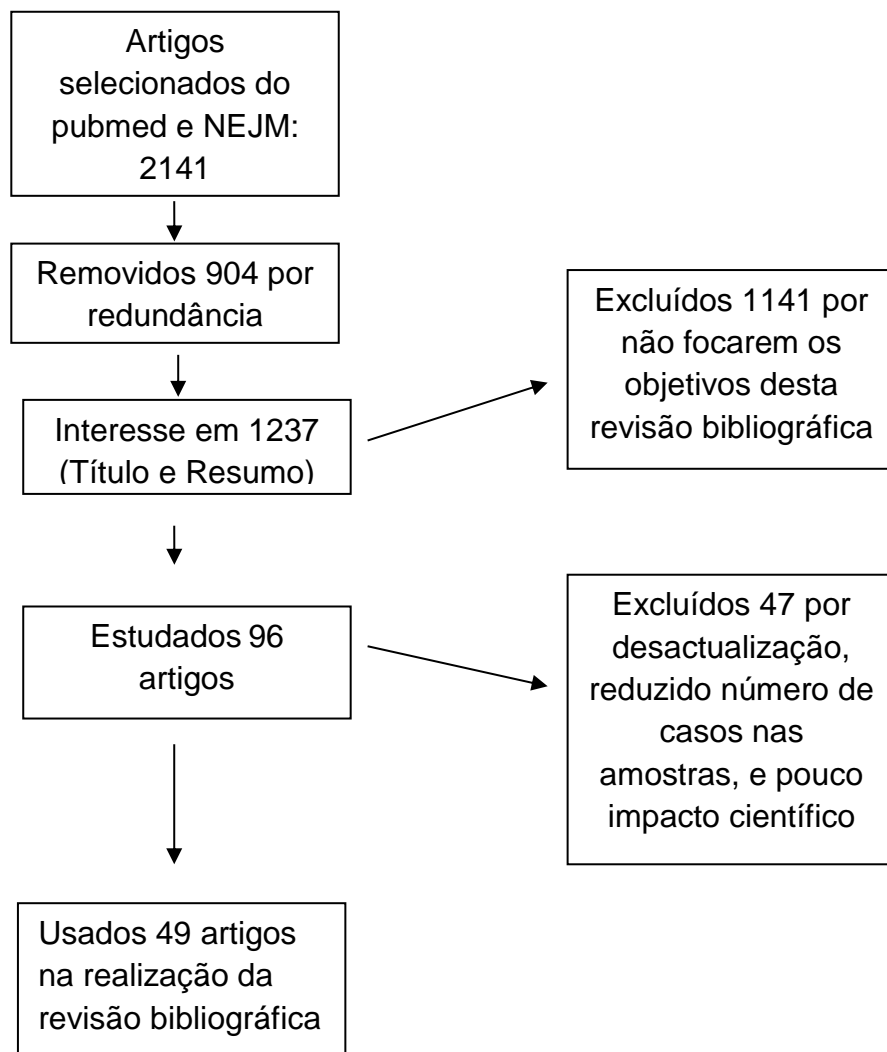
Quanto aos benefícios do AM para a mãe, é sabido que promove uma redução da pressão sanguínea, confere um menor risco de desenvolvimento de cancro da mama e ovário e diminui a intensidade das hemorragias e da retenção de líquidos no período pós-parto (1;2;6;10). A boa saúde mental da mãe contribui para uma resposta atenuada ao *stress* e melhoria da qualidade do sono. Os benefícios a nível psicológico na mãe carecem de mais estudos (2). O íntimo contato físico com o lactente durante a amamentação também contribui significativamente para o início de uma boa relação interpessoal, facilitando uma saudável e forte ligação psicológica na díade mãe-bebé (6;10).

2. MÉTODOS

Foram identificadas um total de 2141 referências no arquivo científico biomédico electrónico - pubmed em conjunto com artigos da revista “*The New England Journal of Medicine*” (NEJM). Destes foram eliminadas as referências redundantes, restando 1237 artigos. Seguidamente foram excluídos 1141 devido à falta de relevância para a revisão em causa. Dos 310 restantes foram analisados quanto aos títulos e resumos, ficando apenas 96 com significativo interesse. Estes foram estudados integralmente, tendo sido usados 54 nesta revisão bibliográfica.

As palavras-chave utilizadas foram: “Breastfeeding beneficts”, “Depression diagnose”, “Breatfeeding and depression”, “Postpartum depression”, “Breastfeedind and postpartum depression”, “Depression treatment”, “Postpartum depression treatment and breastfeeding”. As referências encontradas foram seleccionadas de acordo com a sua relevância para o tema desta revisão bibliográfica, o seu impacto científico e atualidade da literatura, independentemente do tipo de estudo.

Para uma melhor compreensão desta seleção segue-se um esquema exemplificativo:



3. DESENVOLVIMENTO

3.1) DIAGNÓSTICO DE DEPRESSÃO PÓS-PARTO

Um episódio de depressão major é definido pela presença dos sintomas incluídos na Figura 1. Estes sintomas refletem a desregulação psicológica característica da depressão (perturbações de sono, apetite e cognição), os quais têm de estar presentes durante a maior parte do dia durante a grande maioria dos dias durante, pelo menos, 2 semanas. De acordo com a 4ª edição do Manual de Estatística e Diagnóstico das Perturbações Mentais (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders - DSM-IV*), é considerado um episódio de DPP se o seu início se verifica entre as primeiras 4 semanas após o parto. Classificação esta que se mantém de acordo com a 5ª edição no mesmo manual (50). No entanto, do ponto de vista epidemiológico os investigadores consideram um intervalo de 3 meses após o parto. O padrão de uma DPP é em tudo semelhante a qualquer outro episódio de depressão não relacionado com o nascimento de um bebé. Apesar da tendência em atribuir a DPP a um declínio hormonal, existem muitos outros fatores que contribuem para a predisposição de uma mulher a esta patologia. Um estilo de vida stressante, episódios prévios de depressão (não necessariamente no período pós-parto), bem como uma história familiar de alterações de humor constituem fatores predisponentes quer para uma depressão major, quer para uma DPP. Este tipo de depressão parece não estar relacionado com o nível de escolaridade da mulher, género do RN, tipo de parto, se a mãe amamenta ou não, ou se a gravidez foi ou não planeada (sendo estes dois últimos itens controversos em diferentes estudos). As dificuldades existentes na interação entre a cuidadora sob *stress* e o bebé aumentam consideravelmente o risco de criar um vínculo inseguro, assim como de promover o desenvolvimento de problemas cognitivos e comportamentais na criança. As consequências deste tipo de patologia psiquiátrica nos pais, tais como problemas familiares, dificuldades financeiras, e a retirada da criança do seu lar, são fatores que afetam gravemente o desenvolvimento da mesma (3;4;6;20).

Figura 1 – Critérios de definição de um episódio de depressão major.

Quando estão presentes, durante a maioria do tempo nas duas semanas anteriores, pelo menos 2 dos 3 sintomas nucleares e 2 dos 7 sintomas acessórios, totalizando um mínimo de 4 sintomas em 10, excluindo situações atribuíveis ao consumo de substâncias psicoactivas e presença de uma qualquer perturbação mental orgânica.

Sintomas Nucleares

1. Humor depressivo
2. Diminuição marcada do interesse ou prazer
3. Diminuição da energia ou aumento da fadigabilidade

Sintomas Acessórios

4. Perda de confiança ou de auto-estima
5. Sentimentos de culpa inapropriada
6. Pensamentos recorrentes de morte ou suicídio
7. Diminuição da capacidade de concentração
8. Lentificação ou agitação psicomotora
9. Insónia ou hipersónia
10. Ganho ou perda de apetite e peso (>5%) num mês

A Escala de DPP de Edinburgo (EPDS), abaixo exemplificada, consiste num questionário com 10 itens (Questionário 1) e constitui um instrumento de fácil execução sendo eficaz na triagem de uma DPP. É recomendado um *cut off* de 9 ou 10 pontos para ser considerada a presença de uma DPP. No entanto, se a mulher obtém uma pontuação de 10 ou superior, ou se indica intenção de se mutilar quer “às vezes” quer “com frequência”, é necessária a intervenção clínica para a elaboração de uma breve história clínica no intuito de avaliar os seus sintomas e estabelecer o diagnóstico de depressão (3;23;51).

Questionário 1 – Escala de Depressão Pós-Parto de Edimburgo (51)

<p>Escala de Depressão Pós-parto de Edimburgo (EPDS)</p> <p>Nome: Data: Idade do bebé: Pontuação: Aplicador da escala:</p> <p>Dado que teve um bebé há pouco tempo, gostaríamos de saber como se sente. Por favor, sublinhe a resposta que mais se aproxima dos seus sentimentos nos últimos 7 dias. Obrigado.</p> <p>Nos últimos 7 dias:</p> <p>1. <i>Tenho sido capaz de me rir e ver o lado divertido das coisas.</i> Tanto como antes Menos do que antes Muito menos do que antes Nunca</p> <p>2. <i>Tenho tido esperança no futuro.</i> Tanta como sempre tive Menos do que costumava ter Muito menos do que costumava ter Quase nenhuma</p> <p>3. <i>Tenho-me culpado sem necessidade quando as coisas correm mal.</i> Sim, a maioria das vezes Sim, algumas vezes Raramente Não, nunca</p> <p>4. <i>Tenho estado ansiosa ou preocupada sem motivo.</i> Não, nunca Quase nunca Sim, por vezes Sim, muitas vezes</p> <p>5. <i>Tenho-me sentido com medo ou muito assustada, sem motivo.</i> Sim, muitas vezes Sim, por vezes Não, raramente Não, nunca</p> <p>6. <i>Tenho sentido que são coisas demais para mim.</i> Sim, a maioria das vezes não consigo resolvê-las Sim, por vezes não tenho conseguido resolvê-las como antes Não, a maioria das vezes resolvo-as facilmente Não, resolvo-as tão bem como antes</p> <p>7. <i>Tenho-me sentido tão infeliz que durmo mal.</i> Sim, quase sempre Sim, por vezes Raramente Não, nunca</p> <p>8. <i>Tenho-me sentido triste ou muito infeliz.</i> Sim, quase sempre Sim, muitas vezes Raramente Não, nunca</p> <p>9. <i>Tenho-me sentido tão infeliz que choro.</i> Sim, quase sempre Sim, muitas vezes Só às vezes Não, nunca</p> <p>10. <i>Tive ideias de fazer mal a mim mesma.</i> Sim, muitas vezes Por vezes Muito raramente Nunca</p>
--

A EPDS foi desenhada para complementar, não para substituir, a avaliação clínica. Se a doente teve ideação suicida ou pensamentos de maus tratos para com o seu bebé, trata-se de uma emergência a referenciar para a psiquiatria. Mulheres com limitações funcionais major (incapazes de fazer a sua higiene ou cuidar adequadamente do bebé), assim como aquelas com abuso

de substâncias ilícitas concomitante, são também candidatas a uma rápida referência. Mães com sintomas depressivos, mas sem ideação suicida ou limitações funcionais major (pontuação entre cinco e nove na EPDS) devem ser avaliadas novamente entre duas a quatro semanas depois, no sentido de determinar a evolução do caso (3).

Apesar das limitações da EPDS, esta constitui antes um instrumento de triagem e não de diagnóstico. Assim, o seu uso extensivo questiona a sua capacidade de identificar todos os casos de depressão major. Pelo contrário, outros sintomas, tais como a perda de apetite, de peso, e da libido podem estar associados a uma depressão e não serem causados apenas pelas alterações fisiológicas características do período pós-parto. Indivíduos deprimidos possuem diferentes perfis de sintomas. Já foram propostas algumas explicações, tais como a incapacidade do doente em identificar a sua própria morbilidade, assim como o impacto que as diferenças culturais têm na perceção ou na expressão de uma depressão. Um importante exemplo da sua incapacidade reside na sua falha em detetar uma DPP em doentes com lentificação psicomotora. Estes doentes expressam pouco sofrimento psicológico, mas antes apatia e perda de vontade de viver. Deste modo, os sintomas predominantes nestes casos consistem na falta de concentração, alterações de memória, falta de energia e interesse em atividades. Se confirmado em estudos subsequentes com amostras maiores, este resultado mostra que a utilização desta escala para identificar mães com DPP pode dar amostras com viés. Este fato pode ter particular importância para estudos relacionados com o impacto da DPP na interação mãe-bebê, bem como para estudos relacionados com a resposta à farmacoterapia (14).

Deve também fazer-se uma avaliação da função tiroideia, uma vez que tanto um hipo- como um hipertiroidismo são mais frequentes durante o período pós-parto e podem contribuir para alterações do humor. No entanto, em mulheres com hipo- ou hipertiroidismo, além do tratamento a nível da tireóide será também necessário tratar a patologia depressiva (3).

É também de extrema importância a distinção entre uma DPP e os “baby blues”, os quais ocorrem na grande maioria das primíparas. Esta síndrome apresenta-se frequentemente com sintomas de tristeza, choro, irritabilidade, ansiedade e confusão, sendo o seu pico por volta do quarto dia após o parto, e

a sua resolução pelo décimo dia. Esta perturbação de humor transitória normalmente não afeta a capacidade de funcionamento da mulher como cuidadora (1;3).

No sentido de identificar de forma mais precoce possível uma DPP, os focos devem centrar-se nos períodos pré e pós-parto recentes. Estudos epidemiológicos demonstram um aumento da percentagem do início de uma depressão durante os primeiros meses após o parto, sendo que no segundo e terceiro mês a taxa apresenta-se cerca de três vezes mais elevada relativamente a qualquer outro período na vida da mulher. Este fato deve ser tido em conta no que diz respeito ao melhor momento de deteção deste tipo de depressão, sendo fundamental uma atenção adequada nos primeiros meses após o parto. Estudos sugerem que existe uma tendência em forma de “U” dos picos da DPP. Existe uma elevada percentagem no primeiro mês após o parto, decrescendo no segundo, quarto e sexto meses, seguidos de uma elevação considerável ao nono mês. No entanto existem vários estudos que defendem que o segundo pico surge ao décimo oitavo mês, justificando esta opinião como existindo uma possibilidade de “entrada e saída” da depressão em diferentes períodos de tempo. A questão referente ao diagnóstico precoce do início da DPP é de extrema importância devido à grande vulnerabilidade da mãe e do bebé e às consequências de uma depressão não tratada neste período.

Alguns estudos relacionam a gravidade da DPP e os níveis plasmáticos da ocitocina. Simultaneamente durante o período de vinculação tem sido referido um aumento transitório dos níveis de ocitocina. A produção de ocitocina é estimulada pelo AM promovendo uma melhor vinculação mãe-filho. É possível que os mecanismos de produção de ocitocina nos ajudem a compreender as interações entre a DPP, o AM e a vinculação. Um estudo relaciona diretamente os níveis plasmáticos de ocitocina com a gravidade da DPP, embora apenas em mulheres com história prévia de depressão. Outro estudo por sua vez apresenta resultados que demonstram uma relação inversa entre os níveis de ocitocina e a sintomatologia depressiva observada num grupo de mulheres com elevados níveis de *stress*. Desta forma nota-se um interesse relevante no estudo dos níveis plasmáticos de ocitocina como preditivo da gravidade da depressão (apenas em mulheres com história de

depressão prévia). No entanto, ainda existem muitas controvérsias respeitantes a esta relação, uma vez que ainda não foram uniformizados os métodos de medição do valor dos níveis de ocitocina no plasma da mulher (21).

3.2) COMO SE INTERRELACIONAM O ALEITAMENTO MATERNO E A DEPRESSÃO PÓS-PARTO

Estudos recentes demonstram que existe uma relação muito estreita entre a DPP e a interrupção do AM. As mães deprimidas tendem a interromper a amamentação, ou seja, amamentam menos ou durante menos tempo, relativamente às mães não deprimidas. Por outro lado, as mães que não iniciam ou não mantêm a amamentação têm um risco mais elevado de desenvolver uma depressão durante o período pós-parto. Existe ainda muita ambiguidade no que se refere à temática da relação entre a amamentação e a DPP, pois há estudos que defendem que a causa de uma DPP se deve à interrupção ou não iniciação do aleitamento materno, outros demonstram que é a DPP que impede, a curto ou a longo prazo, esta modalidade de alimentação do lactente. Para além disso, existem também outros estudos que relacionam os níveis de depressão e ansiedade durante a gravidez com a interrupção da amamentação, constituindo esta um fator preditivo do aumento dos níveis de ansiedade e depressão após o nascimento. Por fim, é de extrema importância a identificação de mulheres em risco de interrupção precoce da amamentação, sendo considerada uma prioridade em saúde a implementação de estratégias eficazes de promoção da mesma (2).

3.3) QUAL O EFEITO DA DEPRESSÃO PÓS-PARTO E O SEU IMPACTO FUNCIONAL NA DÍADE MÃE-BEBÉ

Nesta nova etapa da sua vida, a mulher terá de ser abordada não como um indivíduo isolado, mas sim como uma fonte de providência biológica, emocional e psíquica a um outro ser que é o seu bebé. Dela depende todo o aporte alimentar ao RN, caso esta escolha amamentar, toda a estimulação neuro-sensorial e hormonal, assim como toda a estabilidade e figura de vinculação para que este novo ser cresça o mais bem adaptado possível. Contudo, esta relação não é unilateral. Também o RN tem influência a nível

biológico e psicológico na mãe. É também ele um desencadeador hormonal importante e o elo que liga estas duas partes é de tal forma intenso que tem influência na dinâmica dos dois, assim como na dinâmica familiar que os rodeia. Trata-se duma interdependência onde o bem de um proporciona o bem-estar do outro. Mas também o desequilíbrio funcional entre os dois poderá acarretar consequências nefastas.

Sabe-se que a depressão e ansiedade têm um impacto significativo na qualidade de vida do indivíduo (27;28) e estão associadas a diminuição da produtividade de trabalho e um aumento de custos médicos (28). A DPP não tratada acarreta para além destes, riscos adicionais (11). A verdade é que relativamente ao seu tratamento nem tudo é assim tão linear. É verdade que há riscos ao não tratar uma depressão numa fase tão delicada onde o equilíbrio mãe-RN é essencial. Contudo, também o tratamento psicofarmacológico tem implicações e acarreta problemas para ambos os elementos da díade, o que se apresenta como um dilema. Por um lado, mulheres que usem Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina (SSRI's) apresentam um maior risco para pré-eclampsia, porém as mulheres deprimidas não tratadas apresentam maior risco de desenvolver hipertensão induzida pela gravidez. Estas evidências foram posteriormente confirmadas com a comparação com grupos controle (29;30). Por outro lado, deixar uma depressão ou distúrbios ansiosos progredirem sem os tratar poderá ser nefasto quer para o feto, quer para o RN, não esquecendo as implicações para a mãe.

Atualmente está bem estabelecido que a depressão ou ansiedade durante a gravidez tem influência no aumento do risco de resultados perinatais menos favoráveis a nível da saúde e comportamento do RN, assim como a nível do desenvolvimento emocional, cognitivo e motor na infância precoce (7). Estas alterações terão impacto também no bem-estar materno que encarará estas alterações com um maior *stress* e ocupará mais do seu tempo de modo a tentar cuidar do seu bebé o melhor possível. Também está demonstrado que os níveis de cortisol durante a resposta ao *stress* por parte do RN estão alterados se a mãe sofrer de depressão durante a gravidez (31). Foi ainda possível estabelecer uma associação entre a depressão durante a gravidez e o parto pré-termo ou com baixo peso do RN (32). Meta-análises mais recentes

corroboraram esta associação, contudo não foi revelada qualquer relação com a pré-eclampsia, peso do recém-nascido, admissão nas unidades de cuidados intensivos neonatais ou mesmo com índice de Apgar mais baixos que a média (30,32). Como tal, poder-se-ia pensar que o melhor será proceder ao tratamento da mãe, já que há demasiados riscos para a díade. No entanto, o ato de amamentar é também ele essencial para a interação e vinculação nesta díade. RN's não amamentados com leite materno têm maior risco de incidência de patologias infecciosas, de desenvolver obesidade tipo 1 ou tipo 2, leucemias e até mesmo SIDS (*Sudden Infant Death Syndrome*).

Vários autores avaliaram também as implicações do AM no desenvolvimento cognitivo, tendo sido os resultados muito diversos (34). Vários estudos revelaram graus de QI mais baixos nos RN's alimentados exclusivamente com fórmula quando comparados com os aqueles a AM exclusivo (35). Porém outros estudos não revelaram qualquer relação entre o modo de alimentação dos RN's e a sua inteligência. De salientar que estes resultados devem sempre ter em conta fatores confundidores como o estatuto socioeconómico e a inteligência materna (34).

Apesar do AM ser um forte vínculo entre mãe e o RN, a verdade é que disto advém uma exigência metabólica intensa para a mãe, que por si só pode levar à depleção e desequilíbrio nutricional que, se não forem compensados, poderão provocar uma maior labilidade emocional da mesma. Este é um aspeto importante nas mães mais ansiosas dado que poderá estimular esta ansiedade ou despoletar episódios de desespero pelo extremo cansaço e elevação dos níveis hormonais de *stress* (36). Mas é também este estado de elevado metabolismo e gasto energético que está associado a níveis de glicose plasmática mais favoráveis à mãe, metabolismo lipídico adequado e pressões arteriais mais baixas. Estudos epidemiológicos sugerem que estas diferenças podem persistir e resultar em benefícios a longo prazo para mães (37). A apoiar esta hipótese, um estudo de 2009 demonstrou haver um risco acrescido de 10 a 20% de desenvolver diabetes, dislipidemias e patologia cardiovascular entre mulheres que nunca tinham amamentado comparativamente a mulheres que amamentaram entre 13 e 23 meses (36). Ou seja, tudo o que tiver influência num dos intervenientes da díade vai levar a repercussões no outro

interveniente. O AM é sem dúvida um momento de vínculo e estímulo neuro-sensorial único e essencial para o bem-estar de ambos, contudo o equilíbrio emocional da mãe é essencial para que este vínculo seja levado a cabo da melhor forma. Como tal é importante ponderar a terapêutica a implementar e garantir o maior benefício para a estabilidade de ambos, bem como adequar as suas consequências de modo a preservar um bem maior que se define no equilíbrio mãe-RN.

3.4) TRATAMENTO DA DPP

Foi apenas em 1850 que começou a ser reconhecido entre os profissionais de saúde o conceito de DPP. Ao longo do século XIX muitas mulheres com sintomas de depressão mantinham-nos em segredo, pois aquelas que não o faziam eram muitas vezes rotuladas de “neuróticas”. Mesmo as que procuravam ajuda para a resolução dos seus sintomas eram frequentemente submetidas a uma vasta variedade de tratamentos pouco comuns e até macabros (38). A partir dos anos 50, a terapêutica com eletrochoques tornou-se a mais frequentemente recomendada para mulheres diagnosticadas como “neuróticas” ou, por vezes, era-lhes prescrito diazepam (conhecido Vallium®). Contudo, nesta altura, ainda era raro uma mulher reconhecer os seus sintomas como parte duma patologia que é a depressão, assim como não discutiam os seus pensamentos e receios a respeito dos seus sintomas. O seu silêncio muitas vezes deve-se à vergonha e ao receio de ser rotulada devido à falta de conhecimento e aceitação por parte da sociedade destes sintomas como resultado duma patologia, como muitas outras.

Atualmente o tratamento da DPP divide-se entre as opções não farmacológicas e as farmacológicas. De salientar que todo o tratamento deve ser adaptado à gravidade dos sintomas e ao grau de prejuízo que estes acarretam na vida da mulher/mãe.

Relativamente às opções não farmacológicas passar-se-á a uma breve descrição das indicações desta abordagem terapêutica. A psicoterapia deve fazer parte da primeira linha na terapêutica desta patologia, caso a depressão seja leve a moderada, podendo trazer benefícios em mulheres com depressões severas em conjunto com farmacoterapia. Os dois grandes métodos de

psicoterapia demonstrados como eficazes são a terapia interpessoal (IPT) e terapia cognitivo-comportamental (CBT) a curto prazo. A IPT é uma psicoterapia que poderá ser efetiva em mulheres com depressões ligeiras e foca mais a vertente interpessoal e num período de tempo limitado. A CBT ensina a mulher a reconhecer as imprecisões no seu pensamento de forma a alcançarem uma visão mais realista do mundo e não tão toldada pela patologia. Esta abordagem terapêutica poderá ser mais benéfica se há uma grande componente ansiosa nos sintomas da mulher em questão (48).

Como segunda linha terapêutica nas depressões ligeiras a moderadas e como pilar essencial na depressão severa, temos a farmacoterapia. Os fármacos mais usados e com evidência de melhorarem os sintomas da DPP são a classe dos SSRI's. Ainda que poucos estudos tenham sido realizados neste âmbito e que as amostras não sejam as mais significativas, as *guidelines* apoiam-se nesta evidência. Ainda assim, o maior foco das *guidelines* incide no tratamento durante a gravidez e não aborda tão detalhadamente as indicações para o tratamento no período pós-parto sendo relativamente vago relativamente aos fármacos adequados para mulheres que escolham amamentar. Salvaguardam a necessidade de pesar o risco/benefício para a mãe e para o bebé, dado nenhuma decisão de terapêutica farmacológica ser inócua para a díade mãe-lactente. Daí muitas vezes a preferência por psicoterapia, como anteriormente referido. Contudo, no caso de mulheres com depressão grave ou com uma grande componente ansiosa, a melhor escolha será a farmacológica. Para além disso, em mulheres com historial de patologia mental prévia ao parto ou durante o parto, a melhor abordagem terapêutica será a farmacológica, até como uma medida profilática de modo a evitar a recaída. Ainda assim, e de modo a evitar efeitos adversos, está indicada a monitorização dos RN's com mães sob terapêutica antidepressiva, particularmente se estes tiverem alguma patologia, se forem prematuros ou com um Índice de Massa Corporal (IMC) baixo (8). No entanto, e dado o risco diminuto de efeitos adversos nos RN's, não haverá necessidade de proceder a um *follow up* intensivo. Ainda que se pense ser adequado, a análise regular da dose de fármaco presente no leite materno não está recomendada (36;39) mas poderá ser útil em RN's que apresentem sintomas sugestivos de exposição ao fármaco (5;8).

Mais recentemente foi criado um guia prático acerca do uso de antidepressivos em mulheres a amamentar, incluindo aspectos como: 1) A escolha do tratamento em mães que desejem manter o AM deve derivar duma análise personalizada dos riscos e benefícios para a díade mãe-bebê; 2) Deverá ser providenciado à mulher toda a informação acerca dos riscos e benefícios para ela e para o seu bebê, relativamente a todas as opções terapêuticas, de modo a facilitar a tomada de decisão, e, durante o primeiro ano do pós-parto deverá ser monitorizada de forma frequente; 3) As intervenções não farmacológicas como a psicoterapia devem ser consideradas como primeira linha no tratamento da DPP ligeira a moderada; 4) Antidepressivos como terapêutica única ou associada a psicoterapia devem ser considerados em mulheres com DPP moderada a grave, ou para aquelas mulheres que não estejam a responder adequadamente à terapêutica não farmacológica (quer por não haver melhoria, quer por deterioração do quadro clínico); 5) A escolha do antidepressivo deve ser baseada em fatores clínicos, nomeadamente eficácia prévia do tratamento; 6) Nas situações em que seja o primeiro episódio de patologia mental, deve-se optar por sertralina ou paroxetina como primeira linha; 7) O antidepressivo deverá ser iniciado na menor dose eficaz e ser aumentado progressivamente consoante a necessidade individual de cada um; 8) É preferível a monoterapia; 9) Deve-se monitorizar a clínica materna e do bebê, especialmente se este último tiver alguma patologia ou apresentar baixo peso à nascença; 10) Medição dos níveis do fármaco no plasma do bebê apenas está indicada em casos de clínica sugestiva (4;10;46). Estas *guidelines*, ainda que continuem vagas, ajudam a orientar a terapêutica de forma consciente e salientam alguns dos fármacos mais usados no tratamento da DPP, como são a sertralina e a paroxetina (6).

Relativamente à sertralina, este é o fármaco mais prescrito. Não são descritos efeitos adversos nos RN's expostos a este fármaco não sendo este detetado no leite materno (6). Verifica-se que apenas um número extremamente reduzido de bebés expostos à sertralina durante o período de AM, desenvolveram mioclonias neonatais noturnas benignas aos 4 meses que resolveram espontaneamente aos 6 meses (6). Outras complicações associadas à exposição a sertralina resolveram espontaneamente ou não tiveram influência no desenvolvimento neuro-comportamental estando os

valores de dosagem do fármaco no leite materno pelo índice RID (Relative Infant Dose) estava abaixo do limite de segurança e com valores plasmáticos no RN muito diminutos (6;8).

Estudos recentes demonstraram que na DPP não há melhoria dos sintomas quando se adiciona a sertralina à psicoterapia ou quando a CBT é adicionada à paroxetina, o que leva a questionar a eficácia de associar a psicoterapia a algum fármaco como modo de otimizar a terapêutica (42;43). A paroxetina é geralmente encontrada no leite materno em maior concentração do que a sertralina, mas em menor concentração do que a fluoxetina e o citalopram (43). Em estudos mais alargados, o leite materno e o plasma materno e do bebé foram analisados por métodos de cromatografia com luz ultravioleta tendo-se comprovado que nas mulheres a tomar paroxetina, as concentrações no leite eram muito variáveis, estando o fármaco presente em todas as amostras de leite materno. Também se encontraram níveis elevados de paroxetina no plasma materno, contudo, no plasma do bebé, o nível estava abaixo do detetável, não indicando com certeza se haveria ou não fármaco no plasma do bebé. Mas havendo, teria de estar abaixo do limite detetável que seria de 1,1% da dose materna, valor este pouco significativo para provocar alterações no bebé com expressão clínica (5;39).

A fluoxetina é também uma arma possível no tratamento da DPP, contudo não é adequada para as mulheres que escolham manter o AM, já que é encontrada em altas concentrações no leite materno. Entre o período de 1996 a 2007 efetuaram-se cerca de 60 estudos que avaliavam a sua concentração no leite materno, assim como no plasma materno e do bebé. Em nenhum destes estudos a fluoxetina se revelou indetetável no leite materno, como ocorreu com a sertralina e a paroxetina, sendo a fluoxetina o fármaco com mais resultados positivos no plasma do bebé e com um valor 10% superior à média de concentração de fármaco encontrado no plasma materno. Por este motivo tem-se utilizado cada vez menos este fármaco no tratamento da DPP em mulheres que escolham o AM (5). Contudo, provou-se que apesar de haver mulheres tratadas com fluoxetina e a amamentar, os seus bebés não apresentavam qualquer alteração a nível clínico e os seus níveis de recetores de serotonina mantiveram-se iguais ou sofreram apenas um ligeiro declínio (44).

O citalopram tem sido visto como sendo o fármaco que atinge maiores concentrações quando comparado com a sertralina, a paroxetina e a fluoxetina (5). No entanto, quando avaliado individualmente não foram detetados quaisquer efeitos adversos. Um estudo de 2004 comparou 3 grupos de mulheres, um grupo de mulheres com DPP a fazer terapêutica com citalopram, um outro grupo de mulheres também com DPP sem terapêutica com citalopram e um terceiro grupo de mulheres saudáveis e que não faziam terapêutica com citalopram e os resultados em termos de efeitos adversos não apresentavam diferenças estatisticamente significativas (44). Mas como em muitos outros estudos neste âmbito, o tamanho da amostra pode ser impeditivo de retirar conclusões adequadas e extrapoláveis para a população em geral.

3.5) RISCOS E BENEFÍCIOS DO USO DE PSICOFÁRMACOS NESTE PERÍODO DA VIDA DE UMA MULHER

Todo o tratamento é ponderado mediante o risco e benefício que trará ao indivíduo visando uma abordagem biopsicossocial. No entanto, é do conhecimento científico que nem todo o tratamento é inócuo. Ainda que existam alguns estudos que avaliam estes riscos e benefícios, a verdade é que a maioria se concentrou no período de gravidez da mulher, havendo que avaliar também o período do pós-parto. Para compreender o impacto da DPP e do seu tratamento, temos de ter em mente que este período na vida duma mulher representa uma fase crítica devido às alterações fisiológicas e hormonais subjacentes. Com estas alterações, há uma maior reatividade emocional e uma maior suscetibilidade para o início ou a recidiva de patologia psiquiátrica (6).

Então, porque tratamos? A realidade é que as mulheres com depressão têm um maior risco de suicídio, de aborto espontâneo, de ter RN's pré-termo e de um crescimento inadequado do feto, assim como um deficiente desenvolvimento pós-natal (4). Por isso, todas as mulheres grávidas ou que considerem engravidar devem ser questionadas acerca do seu historial e do historial familiar de patologia mental e sua respetiva terapêutica. É importante estabelecer o diagnóstico precocemente de modo a evitar implicações

negativas para a mãe e para o feto/RN e de forma a adaptar a terapêutica consoante as necessidades e a gravidade da patologia materna (40).

Para o bebé, as implicações são de outra natureza. Sabe-se que filhos de mães com diagnóstico de depressão, comparativamente aos filhos de mães sem depressão, apresentam maior irritabilidade, menor expressão facial e níveis de cortisol mais altos (11). Isto também os coloca em risco de um atraso de desenvolvimento no período pós-natal (4). Contudo, dado a falta de amostras representativas para conclusões com significância estatística, estes poderão apenas ser achados resultantes de fatores confundidores subjacentes associados à depressão, como o alcoolismo materno, o uso de drogas ilícitas ou obesidade (4).

Relativamente aos benefícios, a possibilidade de realizar uma terapêutica que seja eficaz para o controlo e tratamento da doença materna e que seja segura para garantir o AM é o ideal para a saúde da díade mãe-bebé e para uma melhor relação entre as duas partes. Ainda que as mães com DPP escolham não amamentar ou o façam por períodos reduzidos de tempo, a verdade é que os bebés beneficiam com a preferência por AM (5;26).

Outra problemática que surgiu com o AM de mães sob terapêutica antidepressiva foi a adequada evolução ponderal dos bebés. Nos estudos realizados sobre esta temática, em mulheres em tratamento com fluoxetina, concluiu-se que não houve um número de bebés acima da média dos bebés com mães sem terapêutica com antidepressivos com pesos inferiores ao adequado. Foi ainda reportado não haver dados que suportassem que os bebés amamentados por mulheres a tomar fluoxetina apresentassem comportamentos anormais associados de alguma forma com a medicação. No entanto, este estudo revelou uma associação entre bebés amamentados por mulheres a tomar fluoxetina e um reduzido crescimento que poderá ter importância clínica em casos cujo ganho ponderal seja também ele preocupante (9;44).

Em suma, assim como é evidente na literatura o efeito dos AD's no período pré-natal, a questão permanece, entre os AD's ou a depressão não tratada, qual deles terá um maior impacto negativo no bebé. Para a mulher como um ser único e isolado, o ideal seria tratar a depressão, contudo temos

de abordar esta patologia como o tratamento de dois seres que estão dependentes entre si para um equilíbrio biopsicossocial. Também é possível que os benefícios do AM suplantem os efeitos positivos dos antidepressivos tanto para o bebé como para a mãe. E temos ainda terapêuticas alternativas aos fármacos psicotrópicos, como a estimulação vagal (49) e a psicoterapia.

3.6) DEVE A MÃE INTERROMPER O ALEITAMENTO QUANDO ESTÁ SOB TRATAMENTO COM PSICOFÁRMACOS?

Relativamente às propriedades do leite materno, este é de facto uma matriz de difícil análise para detetar a presença de fármacos psicotrópicos devido à sua elevada densidade em proteínas e à concentração lipídica. Além disso, a composição do leite materno varia quer ao longo do período pós-parto quer mesmo ao longo de cada mamada, o que torna a sua avaliação ainda mais complexa (6). Os AD`s são fármacos lipofílicos e a sua excreção no leite materno é expectável que varie consoante o conteúdo em triglicerídeos do leite materno em causa (6;8;10). Este fato torna esta relação bastante controversa dado que um leite materno mais rico em triglicerídeos é de fato um leite com maior valor nutricional, contudo levará a uma maior afinidade de AD`s, elevando assim as doses ingeridas pelo lactente. É ainda importante salientar que a maioria dos AD`s tem semi-vidas longas e que os seus níveis no leite materno variam muito pouco no intervalo entre doses. Esta descoberta foi importante, dado que se acreditava que se poderia reduzir significativamente a exposição do lactente aos fármacos se a toma diária fosse ao final do dia e ao evitar amamentar durante a noite, de modo a que na altura de pico de dose o lactente não ingerisse esse leite. Contudo, foi provado que a redução na exposição não seria significativa (8). Foram ainda tentadas outras técnicas de modo a reduzir a exposição a estes fármacos, tais como a extração de leite seguida da sua rejeição. No entanto não há evidência de que o bebé reduza o risco de efeitos adversos diminuindo a sua exposição em pequenas quantidades (entre 30-50%) da dose a que normalmente estaria exposto, dado se tratarem de valores absolutos tão reduzidos. Acrescente-se ainda que é frequente os bebés em aleitamento exclusivo ou com aleitamento misto rapidamente passarem a aleitamento artificial exclusivo por decisão das mães,

não só pelo receio dos riscos de exposição aos fármacos como também pelo défice de evolução ponderal subjacente à rejeição do leite inicial, que é o mais nutritivo. Isto demonstra que não há evidência de benefícios significativos nesta técnica de extração e rejeição do leite (8;10).

Outros estudos demonstraram que a excreção de AD's no leite também está dependente de outras variáveis farmacocinéticas e farmacodinâmicas que não só o nível de triglicerídeos. Também o grau de ionização, o peso molecular e o gradiente de pH do leite materno são fatores relevantes. Ainda de realçar que a toma de outros fármacos, psicotrópicos ou não, e os hábitos tabágicos alteram os níveis de AD's no leite materno e a sua concentração no plasma materno (6).

Mas como saber qual a dose de fármaco aceitável para amamentar? Apesar de todo o conhecimento já adquirido acerca dos fatores que alteram a concentração destes fármacos no leite materno ainda não há um consenso relativamente ao que é de fato a definição de um índice seguro para o AM exclusivo. Alguns autores baseiam-se num índice em que se calcula o valor da RID para se averiguar a segurança clínica de um determinado leite materno. Um valor da RID superior a 10% significa que este leite não é seguro para o consumo do bebé. A RID é uma medida standard do plasma do bebé, que representa o rácio do nível de fármaco presente no bebé (kg/dia) em relação à média do nível de fármaco presente no plasma da mãe (kg/dia) (6). Contudo este índice tem limitações, já que o fato de não haver fármaco em concentrações detetáveis no plasma do bebé ou que esta concentração seja baixa não é por si só suficiente para nos garantir que não haverá qualquer efeito adverso pela exposição a AD's num âmbito neuropsicológico do bebé. Aliás, não há forma de excluir efeitos a longo prazo da exposição continuada a AD's, ainda que em doses muito reduzidas. Para além disso este índice não tem em consideração o metabolismo do bebé em si, havendo como já vimos acima, vários fatores individuais que fazem com que a concentração plasmática de AD's varie, podendo este apresentar um genótipo de '*poor or extensive metaboliser*' (6). Existem muitos outros índices, como é o caso do ID (Infant Dose), que representa o máximo de dose por kilograma de massa por dia que será mais provável um bebé ingerir através do leite materno. Contudo,

entende-se também a limitação deste índice, dado ser baseado em valores teóricos, não se adaptando ao metabolismo do bebê em causa (6).

Mas mesmo não havendo um índice definido, a bibliografia está concordante quando defende que no caso de grávidas ou mães a amamentar que estejam sob terapêutica antidepressiva, a concentração destes fármacos no leite materno é muito reduzida. É ainda uníssona quanto ao fato dos agentes farmacológicos mais seguros nestas condições serem a paroxetina e a sertralina. Contudo, mesmo em mulheres que tenham sido expostas a outros antidepressivos como a fluoxetina, o citalopram e a venlafaxina, considera-se ainda assim adequado proceder ao AM mesmo que continuando a terapêutica com estes fármacos no pós-parto. Todavia, como em qualquer terapêutica, devem ser pesados os riscos e benefícios adaptados a cada situação (9). Torna-se ainda importante ressaltar que muitas vezes esta problemática não se coloca, dado que é mais provável uma mulher com DPP que está a amamentar escolher medidas de tratamento não farmacológico comparativamente às que não amamentam no pós-parto (10). Ainda assim, para se obter conclusões mais fundamentadas acerca desta temática, seria necessária mais investigação, dado que os benefícios a curto e longo prazo se aplicam especialmente a RN pré-termo. Deste modo, seria importante uma amostra mais significativa de mulheres a amamentar RN pré-termo, assim como seria de extrema importância comparar adequadamente a quantidade de leite materno e de suplemento que é providenciado a cada bebê, assim como medicação extra da mãe ou mesmo do bebê (10).

4. CONCLUSÃO

O leite materno constitui a matriz ideal na alimentação de RN de termo e pré-termo, promovendo a saúde da mãe e do bebê a vários níveis e facilitando uma saudável e forte ligação psicológica na díade mãe-bebê.

A EPDS constitui um instrumento de fácil aplicação sendo muito útil na triagem de uma DPP. Este fato pode ter particular importância para estudos relacionados com o impacto da DPP na interação mãe-bebê, bem como para estudos relacionados com a resposta à farmacoterapia. Existe uma relação entre a gravidade da DPP e os níveis plasmáticos da ocitocina. No entanto ainda permanecem muitas controvérsias respeitantes a esta relação, uma vez que ainda não foram uniformizados os métodos de medição do valor dos níveis de ocitocina no plasma da mulher.

Apesar da ambiguidade no que se refere à relação entre a amamentação e a DPP, é de extrema importância a identificação de mulheres em risco de interrupção precoce da amamentação, sendo considerada uma prioridade em saúde a implementação de estratégias eficazes de promoção da mesma.

O AM pode não ser descontinuado durante o tratamento da DPP, no entanto esta questão ainda representa uma limitação às opções terapêuticas disponíveis de modo a garantir a segurança do RN. Concluiu-se que a sertralina surge como o fármaco de primeira linha nestes casos, podendo ser a paroxetina uma hipótese viável. Mesmo assim são ainda necessários mais estudos relativos à avaliação de efeitos nefastos a curto e a longo prazo, para a mãe e para o bebê.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1) Dias, C. C., & Figueiredo, B. (2015). Breastfeeding and depression: a systematic review of the literature. *J Affect Disord*, 171, 142-154. doi:10.1016/j.jad.2014.09.022
- 2) Figueiredo, B., Dias, C. C., Brandao, S., Canario, C., & Nunes-Costa, R. (2013). Breastfeeding and postpartum depression: state of the art review. *J Pediatr (Rio J)*, 89(4), 332-338. doi:10.1016/j.jped.2012.12.002
- 3) Wisner, K. L., Parry, B. L., & Piontek, C. M. (2002). Postpartum Depression. *New England Journal of Medicine*, 347(3), 194-199. doi:10.1056/NEJMcp011542
- 4) Stewart, D. E. (2011). Depression during Pregnancy. *New England Journal of Medicine*, 365(17), 1605-1611. doi:10.1056/NEJMcp1102730
- 5) Field, T. (2008). Breastfeeding and antidepressants. *Infant Behav Dev*, 31(3), 481-487. doi:10.1016/j.infbeh.2007.12.004
- 6) Orsolini, L., & Bellantuono, C. (2015). Serotonin reuptake inhibitors and breastfeeding: a systematic review. *Hum Psychopharmacol*, 30(1), 4-20. doi:10.1002/hup.2451
- 7) Molenaar, N. M., Brouwer, M. E., Bockting, C. L., Bonsel, G. J., van der Veere, C. N., Torij, H. W., . . . Lambregtse-van den Berg, M. P. (2016). Stop or go? Preventive cognitive therapy with guided tapering of antidepressants during pregnancy: study protocol of a pragmatic multicentre non-inferiority randomized controlled trial. *BMC Psychiatry*, 16(1), 72. doi:10.1186/s12888-016-0752-6
- 8) Berle, J. O., & Spigset, O. (2011). Antidepressant Use During Breastfeeding. *Curr Womens Health Rev*, 7(1), 28-34. doi:10.2174/157340411794474784
- 9) Chambers, C. D., Anderson, P. O., Thomas, R. G., Dick, L. M., Felix, R. J., Johnson, K. A., & Jones, K. L. (1999). Weight gain in infants breastfed by mothers who take fluoxetine. *Pediatrics*, 104(5), e61.
- 10) Lanza di Scalea, T., & Wisner, K. L. (2009). Antidepressant medication use during breastfeeding. *Clin Obstet Gynecol*, 52(3), 483-497. doi:10.1097/GRF.0b013e3181b52bd6

- 11)Baumel, A., & Schueller, S. M. (2016). Adjusting an Available Online Peer Support Platform in a Program to Supplement the Treatment of Perinatal Depression and Anxiety. *JMIR Ment Health*, 3(1), e11. doi:10.2196/mental.5335
- 12) Stevenson, M. D., Scope, A., Sutcliffe, P. A., Booth, A., Slade, P., Parry, G., .Kalthenthaler, E. (2010). Group cognitive behavioural therapy for postnatal depression: a systematic review of clinical effectiveness, cost-effectiveness and value of information analyses. *Health Technol Assess*, 14(44), 1-107, iii-iv. doi:10.3310/hta14440
- 13) Anding, J., Rohrlé, B., Grieshop, M., Schucking, B., & Christiansen, H. (2015). Early Detection of Postpartum Depressive Symptoms in Mothers and Fathers and Its Relation to Midwives' Evaluation and Service Provision: A Community-Based Study. *Front Pediatr*, 3, 62. doi:10.3389/fped.2015.00062
- 14)Guedeney, N., Fermanian, J., Guelfi, J. D., & Kumar, R. C. (2000). The Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS) and the detection of major depressive disorders in early postpartum: some concerns about false negatives. *J Affect Disord*, 61(1-2), 107-112.
- 15)Kothari, C., Wiley, J., Moe, A., Liepman, M. R., Tareen, R. S., & Curtis, A. Maternal depression is not just a problem early on. *Public Health*. doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.puhe.2016.01.003
- 16)Dennis, C. L. (2004). Can we identify mothers at risk for postpartum depression in the immediate postpartum period using the Edinburgh Postnatal Depression Scale? *J Affect Disord*, 78(2), 163-169.
- 17)Falah-Hassani, K., Shiri, R., & Dennis, C. L. (2016). Prevalence and risk factors for comorbid postpartum depressive symptomatology and anxiety. *J Affect Disord*, 198, 142-147. doi:10.1016/j.jad.2016.03.010
- 18)Pitanupong, J., Liabsuetrakul, T., & Vittayanont, A. (2007). Validation of the Thai Edinburgh Postnatal Depression Scale for screening postpartum depression. *Psychiatry Res*, 149(1-3), 253-259. doi:10.1016/j.psychres.2005.12.011
- 19)McCoy, S. J., Beal, J. M., Shipman, S. B., Payton, M. E., & Watson, G. H. (2006). Risk factors for postpartum depression: a retrospective investigation at 4-weeks postnatal and a review of the literature. *J Am Osteopath Assoc*, 106(4), 193-198.

- 20) Eberhard-Gran, M., Slinning, K., & Rognerud, M. (2014). Screening for postnatal depression--a summary of current knowledge. *Tidsskr Nor Laegeforen*, 134(3), 297-301. doi:10.4045/tidsskr.13.0068
- 21) Hewitt, C., Gilbody, S., Brealey, S., Paulden, M., Palmer, S., Mann, R., . . . Richards, D. (2009). Methods to identify postnatal depression in primary care: an integrated evidence synthesis and value of information analysis. *Health Technol Assess*, 13(36), 1-145, 147-230. doi:10.3310/hta13360
- 22) Massey, S. H., Schuette, S. A., Pournajafi-Nazarloo, H., Wisner, K. L., & Carter, C. S. (2016). Interaction of oxytocin level and past depression may predict postpartum depressive symptom severity. *Arch Womens Ment Health*. doi:10.1007/s00737-016-0616-6
- 23) Cox, J. L., Holden, J. M., & Sagovsky, R. (1987). Detection of postnatal depression. Development of the 10-item Edinburgh Postnatal Depression Scale. *Br J Psychiatry*, 150, 782-786.
- 24) Andrews-Fike, C. (1999). A Review of Postpartum Depression. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry*, 1(1), 9-14.
- 25) Jones, N. A., McFall, B. A., & Diego, M. A. (2004). Patterns of brain electrical activity in infants of depressed mothers who breastfeed and bottle feed: the mediating role of infant temperament. *Biol Psychol*, 67(1-2), 103-124. doi:10.1016/j.biopsycho.2004.03.010
- 26) Stuebe, A. (2009). The risks of not breastfeeding for mothers and infants. *Rev Obstet Gynecol*, 2(4), 222-231.
- 27) Hoffman, D. L., Dukes, E. M., & Wittchen, H. U. (2008). Human and economic burden of generalized anxiety disorder. *Depress Anxiety*, 25(1), 72-90. doi:10.1002/da.20257
- 28) Simon, G. E., Revicki, D., Heiligenstein, J., Grothaus, L., VonKorff, M., Katon, W. J., & Hylan, T. R. (2000). Recovery from depression, work productivity, and health care costs among primary care patients. *Gen Hosp Psychiatry*, 22(3), 153-162
- 29) De Vera, M. A., & Berard, A. (2012). Antidepressant use during pregnancy and the risk of pregnancy-induced hypertension. *Br J Clin Pharmacol*, 74(2), 362-369. doi:10.1111/j.1365-2125.2012.04196.x

- 30)Kurki, T., Hiilesmaa, V., Raitasalo, R., Mattila, H., & Ylikorkala, O. (2000). Depression and anxiety in early pregnancy and risk for preeclampsia. *Obstet Gynecol*, 95(4), 487-490.
- 31)Oberlander, T. F., Weinberg, J., Papsdorf, M., Grunau, R., Misri, S., & Devlin, A. M. (2008). Prenatal exposure to maternal depression, neonatal methylation of human glucocorticoid receptor gene (NR3C1) and infant cortisol stress responses. *Epigenetics*, 3(2), 97-106.
- 32)Grote, N. K., Bridge, J. A., Gavin, A. R., Melville, J. L., Iyengar, S., & Katon, W. J. (2010). A meta-analysis of depression during pregnancy and the risk of preterm birth, low birth weight, and intrauterine growth restriction. *Arch Gen Psychiatry*, 67(10), 1012-1024. doi:10.1001/archgenpsychiatry.2010.111
- 33)Grigoriadis, S., VonderPorten, E. H., Mamisashvili, L., Tomlinson, G., Dennis, C. L., Koren, G., . . . Ross, L. E. (2013). The impact of maternal depression during pregnancy on perinatal outcomes: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Psychiatry*, 74(4), e321-341. doi:10.4088/JCP.12r07968
- 34)Anderson, J. W., Johnstone, B. M., & Remley, D. T. (1999). Breast-feeding and cognitive development: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr*, 70(4), 525-535.
- 35)Jain, A., Concato, J., & Leventhal, J. M. (2002). How good is the evidence linking breastfeeding and intelligence? *Pediatrics*, 109(6), 1044-1053.
- 36)Stuebe, A. M., & Rich-Edwards, J. W. (2009). The reset hypothesis: lactation and maternal metabolism. *Am J Perinatol*, 26(1), 81-88. doi:10.1055/s-0028-1103034
- 37)Schwarz, E. B., Ray, R. M., Stuebe, A. M., Allison, M. A., Ness, R. B., Freiberg, M. S., & Cauley, J. A. (2009). Duration of lactation and risk factors for maternal cardiovascular disease. *Obstet Gynecol*, 113(5), 974-982. doi:10.1097/01.AOG.0000346884.67796.ca
- 38)Daly, R. W. (2007). Before depression: the medieval vice of acedia. *Psychiatry*, 70(1), 30-51. doi:10.1521/psyc.2007.70.1.30
- 39)Weissman, A. M., Levy, B. T., Hartz, A. J., Bentler, S., Donohue, M., Ellingrod, V. L., & Wisner, K. L. (2004). Pooled analysis of antidepressant levels in lactating mothers, breast milk, and nursing infants. *Am J Psychiatry*, 161(6), 1066-1078. doi:10.1176/appi.ajp.161.6.1066

- 40) Berle, J. O. (2004). The challenges of motherhood and mental health. *World Psychiatry*, 3(2), 101-102.
- 41) McDonagh, M. S., Matthews, A., Phillipi, C., Romm, J., Peterson, K., Thakurta, S., & Guise, J. M. (2014). Depression drug treatment outcomes in pregnancy and the postpartum period: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol*, 124(3), 526-534. doi:10.1097/aog.0000000000000410
- 42) Ohman, R., Hagg, S., Carleborg, L., & Spigset, O. (1999). Excretion of paroxetine into breast milk. *J Clin Psychiatry*, 60(8), 519-523.
- 43) Misri, S., Kim, J., Riggs, K. W., & Kostaras, X. (2000). Paroxetine levels in postpartum depressed women, breast milk, and infant serum. *J Clin Psychiatry*, 61(11), 828-832.
- 44) Epperson, C. N., Jatlow, P. I., Czarkowski, K., & Anderson, G. M. (2003). Maternal fluoxetine treatment in the postpartum period: effects on platelet serotonin and plasma drug levels in breastfeeding mother-infant pairs. *Pediatrics*, 112(5), e425.
- 45) Bellantuono, C., Bozzi, F., Orsolini, L., & Catena-Dell'Osso, M. (2012). The safety of escitalopram during pregnancy and breastfeeding: a comprehensive review. *Hum Psychopharmacol*, 27(6), 534-539. doi:10.1002/hup.2265
- 46) National Collaborating Centre for Mental, H. (2007). National Institute for Health and Clinical Excellence: Guidance *Antenatal and Postnatal Mental Health: The NICE Guideline on Clinical Management and Service Guidance*. Leicester (UK): British Psychological Society
The British Psychological Society & The Royal College of Psychiatrists.
- 47) Field, T., Diego, M., Hernandez-Reif, M., Salman, F., Schanberg, S., Kuhn, C., Bendell, D. (2002). Prenatal anger effects on the fetus and neonate. *J Obstet Gynaecol*, 22(3), 260-266. doi:10.1080/01443610220130526
- 48) Galler, J. R., Harrison, R. H., Biggs, M. A., Ramsey, F., & Forde, V. (1999). Maternal moods predict breastfeeding in Barbados. *J Dev Behav Pediatr*, 20(2), 80-87.
- 49) Chambers, A. S., & Allen, J. J. (2002). Vagal tone as an indicator of treatment response in major depression. *Psychophysiology*, 39(6), 861-864. doi:10.1017/s0048577202010442

50) Association, A. P. (2014). *DSM-5: Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais*: Artmed Editora.

Disponível em:

<http://www.dgs.pt/documentos-e-publicações.dspix>

51) Direção Geral de Saúde (2005), anexo 3, Escala de Depressão Pós-parto. *Promoção da Saúde Mental na Gravidez e Primeira Infância, Manual de Orientação para Profissionais de Saúde*, 41-42

